Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3938

BUENOS AIRES, 10 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009905-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3938

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

DISPOSICIÓN N° 3938

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LOPRED BIOTIC y nombre/s genérico/s LOTEPREDNOL ETABONATO + TOBRAMICINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

DISPOSICIÓN N° 3 9 3 8

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-009905-11-9

DISPOSICIÓN Nº: 3 9 3 8

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3938

Nombre comercial: LOPRED BIOTIC

Nombre/s genérico/s: LOTEPREDNOL ETABONATO + TOBRAMICINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2569/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. SANABRIA Nº 2353, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: LOPRED BIOTIC.

Clasificación ATC: S01CA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS AFECCIONES OCULARES INFLAMATORIAS QUE RESPONDEN A LOS CORTICOESTEROIDES Y DONDE EXISTE UNA INFECCIÓN BACTERIANA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR O RIESGO DE PADECERLA. ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE AFECCIONES OCULARES INFLAMATORIAS DE PARPADOS Y CONJUTIVA BULBAR, CORNEA Y SEGMENTO ANTERIOR DEL GLOBO OCULAR INCLUYENDO CONJUNTIVITIS ALERGICA, ACNE ROSACEA, QUERATITIS PUNCTATA SUPERFICIAL, QUERATITIS POR HERPES ZOSTER, IRITIS, CICLITIS Y CASOS DE CONJUNTIVITIS INFECCIOSA EN LOS QUE SEA BENEFICIOSO REDUCIR EL EDEMA Y LA INFLAMACION Y EN LOS QUE SE JUSTIFIQUEN LOS RIESGOS DE USO DE AGENTES CORTICOESTEROIDES. ASIMISMO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS ANTERIOR CRÓNICA Y LAS HERIDAS CORNEALES PROVOCADAS POR AGENTES QUÍMICOS, RADIACION O QUEMADURAS, O POR LA PENETRACION DE CUERPOS EXTRAÑOS. EL USO COMBINADO CON UN AGENTE ANTIINFECCIOSO ESTA INDICADO EN AQUELLOS CASOS EN DONDE EXISTE UN ALTO RIESGO DE INFECCIÓN DE LA SUPERFICIE OCULAR. LA TOBRAMICINA ES UN ANTIBIOTICO EFECTIVO CONTRA LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS PATÓGENOS: STAPHYLOCOCCUS, INCLUYENDO S. AUREUS Y S. EPIDERMIDIS (COAGULASA POSITIVOS Y COAGULASA NEGATIVOS) INCLUYENDO LAS CEPAS RESISTENTES A LA PENICILINA. STREPTOCOCCUS, INCLUYENDO ALGUNAS ESPECIES DEL GRUPO A BETA HEMOLITICOS, ALGUNAS ESPECIES NO HEMOLITICAS Y STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, PSEUDOMONAS AERUGINOSA, E. COLI, K. PNEUMONIAE, E. AEROGENES, P. MIRABILIS, MORGANELLA MORGANII, NUMEROSAS CEPAS DE P. VULGARIS, H. INFLUENZAE Y H. AEGYPTIUS, M.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

LACUNATA, ACINOBACTER CALCOACETICUS Y ALGUNAS ESPECIES DE NEISSERIA.

Concentración/es: 0.3 g / 100 ml DE TOBRAMICINA, 0.5 g / 100 ml DE LOTEPREDNOL ETABONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TOBRAMICINA 0.3 g / 100 ml, LOTEPREDNOL ETABONATO 0.5 g / 100 ml.

Excipientes: POLIVINILPIRROLIDONA 2.00 g, GLICERINA 0.80 g, FOSFATO MONOSODICO DIHIDRATADO 0.94 g, EDETATO DISODICO DIHIDRATADO 0.01 g, FOSFATO DISODICO ANHIDRO 0.10 g, CLORURO DE BENZALCONIO 50% 0.02 g, ACIDO SULFURICO/HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH= 6-7, TYLOXAPOL 0.40 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO GOTERO DE POLIETILENO BAJA DENSIDAD INSERTO GOTERO Y TAPA DE POLIPROPILENO.

Presentación: ENVASES CON 2 Y 5 ml DE SUSPENSIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 2 Y 5 ml DE SUSPENSIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15ºC Y 25ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 3938

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 3938

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3938

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
LOPRED BIOTIC, Loteprednol Etabonato-Tobramicina
Suspension oftalmica esteril
Proyecto de Rotulo

Laboratorio ELEA

FOLIO 640

LOPRED BIOTIC
LOTEPREDNOL ETABONATO - TOBRAMICINA
Suspensión Oftálmica Estéril

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada 100 ml de suspensión, contiene: Loteprednol etabonato 0,500 g; Tobramicina base 0,300 g; Tyloxapol 0,40g; Polivinilpirrolidona 2,00g; Glicerina 0,80g; Fosfato disódico anhidro 0,10g; Fosfato monosódico dihidrato 0,94g; Cloruro de benzalconio 50% 0,02g; Edetato disódico 0.01g; Hidróxido de sodio y/o Acido sulfúrico c.s.p. pH 6-7; Agua purificada cs.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15° y 25°C.

PRESENTACIÓN

Frascos goteros con 2 y 5 ml de suspensión oftálmica estéril.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbeum, Farmacéutico.
Elaborado en Joaquín V. González 2569/71 - CABA.

Lote
Vencimiento ...../...../....

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Apoderada
N° 22.095.675

3938

Laboratorio ELEA

M.A.T. FOLIO 641 MESA DE ENTRADAS

LOPRED BIOTIC
LOTEPREDNOL ETABONATO - TOBRAMICINA
Suspensión Oftálmica Estéril

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada 100 ml de suspensión, contiene: Loteprednol etabonato 0,500 g; Tobramicina base 0,300 g; Tyloxapol 0,40g; Polivinilpirrolidona 2,00g; Glicerina 0,80g; Fosfato disódico anhidro 0,10g; Fosfato monosódico dihidrato 0,94g; Cloruro de benzalconio 50% 0,02g; Edetato disódico 0,01g; Hidróxido de sodio y/o Acido sulfúrico c.s.p. pH 6-7; Agua purificada cs.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15° y 25°C.

PRESENTACIÓN

Frascos goteros con 2 y 5 ml de suspensión oftálmica estéril.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Senabria 2353, CABA.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.
Elaborado en Joaquín V. González 2569/71 - CABA.

Lote
Vencimiento ..../..../....

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Veronica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

LOPRED BIOTIC

LOTEPREDNOL ETABONATO - TOBRAMICINA

Suspensión oftálmica estéril

Industria Argentina | Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada 100 ml de suspensión, contiene: Loteprednol etabonato 0,500 g; Tobramicina base 0,300 g.
Excipientes: Tyloxapol 0,40g; Polivinilpirrolidona 2,00g; Glicerina 0,80g; Fosfato disódico anhidro 0,10g; Fosfato monosódico dihidrato 0,94g; Cloruro de benzalconio 50% 0,02g; Edetato disódico dihidrato 0,01g; Hidróxido de sodio y/o Sulfúrico c.s.p. pH 6-7; Agua purificada c.s.

ACCION TERAPÉUTICA: Lopred biotic combina un antiinflamatorio esteroide oftálmico (Loteprednol etabonato) y un antibiótico aminoglucósido (Tobramicina)

Código ATC: S01CA

INDICACIONES: está indicado para el tratamiento de las afecciones oculares inflamatorias que responden a los corticoesteroides, y donde existe una infección bacteriana sobre la superficie ocular o riesgo de padecerla.

Lotrednol está indicado para el tratamiento de afecciones oculares inflamatorias de párpados y conjuntiva bulbar, córnea y segmento anterior del globo ocular incluyendo conjuntivitis alérgica, acné rosácea, queratitis punctata superficial, queratitis por herpes zoster, iritis, ciclitis y casos de conjuntivitis infecciosa en los que sea beneficioso reducir el edema y la inflamación y en los que se justifiquen los riesgos del uso de agentes corticoesteroides. Asimismo está indicado para el tratamiento de la uveítis anterior crónica y las heridas corneales provocadas por agentes químicos, radiación o quemaduras, o por la penetración de cuerpos extraños.

El uso combinado con un agente antiinfeccioso está indicado en aquellos casos en donde existe un alto riesgo de infección en la superficie ocular.

La tobramicina es una antibiótico efectivo contra los siguientes microorganismos patógenos: *Staphylococcus*, incluyendo *S. Aureus y S. epidermidis* (coagulasa positivos y coagulsa negativos) incluyendo las cepas resistentes a la penicilina. *Streptococcus* incluyendo algunas especies del grupo A beta hemolíticos, algunas especies no hemolíticas, y *Streptococcus pneumoniae*..

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.595.875

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.893

Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerógenes, Proteus mirabilis, Morganella morganii, numerosas cepas de Proteus vulgaris, Haemophilus influenzae y H. aegyptius, Moraxella lacunata, Acinetobacter calcoaceticus y algunas especies de *Neisseria.*

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:

ACCION FARMACOLOGICA: los corticosteroides suprimen la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes causales y probablemente retardan la cicatrización, inhiben el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, todos ellos fenómenos asociados con la inflamación. Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de los corticoesteroides a nivel oftálmico, se cree que actúan por inducción de las proteínas inhibitorias de la fosfolipasa A2 –denominadas lipocortinas-, quienes controlarían la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico es liberado por la fosfolipasa A2 de la membrana de los fosfolípidos.

Los corticoesteroides pueden incrementar la presión intraocular.

Tobramicina, el antibiótico que forma parte de la formulación, pertenece a los aminoglucócidos. Su efectividad terapéutica se debe a su capacidad para alcanzar altas concentraciones dentro de las células bacterianas. Es un agente bactericida; su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de proteínas bacterianas (se une a los ribosomas de la célula bacteriana, ocasionando la transcripción incorrecta del ARN mensajero).Es un antiinfeccioso con actividad sobre una amplia variedad de microorganismos, entre los que se incluyen: *Staphylococcus*, incluyendo *S. Aureus y S. epidermidis* (coagulasa positivos y coagulasa negativos) incluyendo las cepas resistentes a la penicilina. *Streptococcus* incluyendo algunas especies del grupo A-beta hemolíticos, algunas especies no hemolíticas, y *Streptococcus pneumoniae. Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes, Proteus mirabilis, Morganella morganii, numerosas cepas de Proteus vulgaris, Haemophilus influenzae y H. aegyptius, Moraxella lacunata, Acinetobacter calcoaceticus* y algunas especies de *Neisseria.*

FARMACOCINETICA:

No existen datos disponibles sobre la extensión de la absorción sistémica de Loteprednol etabonato + tobramicina, sin embargo se conoce que la absorción sistémica puede ocurrir con drogas aplicadas tópicamente a nivel oftálmico.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Duran
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.893

Veronica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.875

Loteprednol etabonato es estructuralmente similar a otros corticoesteroides pero carece del grupo cetona en la posición 20. Es altamente soluble en lipidos, lo que favorece su penetración en las células. La síntesis de Loteprednol etabonato se realiza mediante modificaciones estructurales de compuestos relacionados a la prednisolona para que sufra una biotransformación previsible a metabolitos inactivos. En base a estudios de biotransformación preclínicos in vivo e in vitro, Loteprednol etabonato sufre un extenso metabolismo formando metabolitos inactivos de ácido carboxílico. El estudio de la biodisponibilidad con la administración de una gota de Loteprednol 0,5% en cada ojo ocho veces por día durante 2 días o cuatro veces por día durante 42 días demostró que las concentraciones plasmáticas de Loteprednol etabonato y su metabolito inactivo primario estuvieron por debajo del límite cuantificable de detección en todos los momentos de determinación, lo que sugiere una absorción sistémica limitada (menos de 1 ng/ml).

Tobramicina: luego de 1-2 horas de su aplicación tópica en suspensión oftálmica se obtuvieron concentraciones considerablemente altas en el humor acuoso. Está bastante por encima de la CIM90 para la mayoría de los patógenos oculares.
El hallazgo que tobramicina evidenció un nivel en suero considerablemente bajo después de una aplicación repetitiva en el saco conjuntival, debe relacionarse con su baja incidencia de efectos colaterales sistémicos por esta vía de administración. Cuando los aminoglucósidos son administrados por vía intramuscular o intravenosa pueden causar ototoxicidad y nefrotoxicidad; sin embargo, se ha establecido muy bien que los aminoglucósidos oftálmicos tópicos no se absorben en la sangre por lo que no se ha asociado a nefrotoxicidad ni ototoxicidad.

POSOLOGIA:

La dosis se ajustará, según criterio clínico, a las características de cada paciente. Como posología media de orientación se sugiere: 1 a 2 gotas de Lopred Biotic en el saco conjuntival del (de los) ojo(s) afectado(s) cada 4 a 6 horas. De a cuerdo con el cuadro clínico durante las primeras 24 a 48 horas, puede administrarse cada 1 a 2 horas, reduciendo gradualmente a medida que majoran los signos clínicos. No debe interrumpirse el tratamiento antes de lo indicado por el profesional. La prescripción inicial no podrá ser superior a 20ml. En caso de continuar con el tratamiento más allá de la primera prescripción se deberán realiar nuevos estudios.

MODO DE ADMINISTRACION:

Antes de aplicar la suspensión oftálmica, lavarse bien las manos.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15893

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.875

Agitar bien la suspensión antes de su instilación. Inclinar la cabeza hacia atrás, separar el párpado inferior del ojo dejando caer 1 gota en el saco conjuntival inferior, tratando de mantener el ojo abierto (evite tocar la punta del frasco). Luego ocluir los ojos durante 1 a 2 minutos y abrirlos, al finalizar el procedimiento volver a lavarse las manos para eliminar restos de medicamento.

Para prevenir la contaminación del producto, se debe cuidar que el pico del aplicador no entre en contacto con ninguna superficie.

En el caso que el paciente hubiera olvidado aplicar una dosis, la misma debe ser aplicada en cuanto el paciente percibiera la omisión, pero no debe hacerlo si está próxima la hora de la siguiente aplicación. No deben duplicarse las dosis. El producto es elaborado en condiciones estériles. Los pacientes deben evitar que el pico del gotero entre en contacto con cualquier superficie, ya que esto puede contaminar la suspensión.

Si aparece dolor o si el enrojecimiento, la picazón o la inflamación empeoran, el paciente debe consultar al médico.

Al igual que con todos los productos oftalmológicos que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto blandas durante la aplicación de Lopred biotic.

Se sugiere descartar el medicamento con el contenido sobrante una vez concluido el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES:

Lopred biotic está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de los componentes de la fórmula y a otros corticoesteriodes.

Lopred biotic, como otros fármacos oftálmicos que combinan corticoesteroides con antimicrobianos, está contraindicado en las enfermedades virales de la córnea y la conjuntiva, incluyendo la queratitis epitelial por herpes simple(queratitis dendrítica), vaccinia y varicela, así como también las infecciones micobacterianas del ojo y las micosis de las estructuras oculares.

ADVERTENCIAS:

No inyectar.No ingerir. Para uso tópico oftálmico únicamente. No utilizar si la banda de seguridad en la tapa está ausente o dañada.

El uso prolongado de corticoesteroides puede causar glaucoma con daños para el nervio óptico, defectos de la agudeza visual y campo visual así como formación de catarata subcapsular posterior. Los esteroides deben ser usados con precaución en presencia de glaucoma. Algunos pacientes pueden desarrollar sensibilidad a la aplicación tópica de aminoglucósidos . Si se produce una reacción de este tipo discontinuar el tratamiento y consultar al médico.

El uso de corticosteroides por tiempo prolongado puede suprimir la respuesta inmunitaria del huésped, incrementando así el riesgo de infecciones oculares secundarias.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.6[illegible]

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.895.675

I.N.A.M.A.T. FOLIO 646 MESA DE ENTRADA

En aquellas patologías que provocan un adelgazamiento de la córnea o esclera, se han observado perforaciones causadas por el uso de esteroides tópicos.
En cuadros purulentos agudos del ojo, los esteroides pueden enmascarar una infección o exacerbar la infección existente.
La utilización de esteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de muchas infecciones virales del ojo (incluyendo herpes simple). El empleo de un corticoesteroide en el tratamiento de pacientes con antecedentes de herpes simple requiere proceder con gran precaución. El uso de esteroides después de una cirugía de catarata puede retardar la cicatrización.
Es recomendable determinar la presión intraocular si se administra Lopred biotic durante 10 días o más tiempo.
Antes de continuar el tratamiento más allá de los 14 días, se recomienda un estudio oftalmológico que incluya examen biomicroscópico con lámpara de hendidura y si fuese apropiado coloración con fluoresceína.

PRECAUCIONES:

Para uso oftálmico únicamente.

Si la sintomatología no mejora luego de 2 días de tratamiento, el paciente deberá ser evaluado nuevamente.

Si el producto se utiliza por 10 o más días, controlar la presión intraocular, aún cuando resulte un procedimiento difícil en niños o pacientes que no cooperan.

Antes de continuar el tratamiento por más de 14 días se recomienda un estudio oftalmológico con exámen biomicroscópico con lámpara de hendidura y si es necesario coloración con fluoresceína.Las infusiones fúngicas de la córnea son perticularmente proclives a desarrollarse en coincidencia con el uso prolongado de agentes esteroides locales. Se debe tener en cuenta la posibilidad de infección fúngica ante cualquier ulceración corneal persistente cuando se haya utilizado o se esté usando un esteroide. Cuando se considere apropiado, deberá efectuarse un cultivo fúngico.

Tanto como con otras formulaciones con antibióticos, el uso prolongado puede producir el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se produce una superinfección, se deberá iniciar el tratamiento correspondiente. Así mismo puede desarrollarse sensibilidad cruzada a otros antibióticos aminoglucósidos. Si se desarrolla hipersensibilidad con este producto, discontinuar el uso e iniciar la terapia correspondiente.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.659

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.895.675

El producto es elaborado en condiciones estériles. Los pacientes deben evitar que el pico del gotero entre en contacto con cualquier superficie, ya que esto puede contaminar la suspensión. Si aparece dolor o si el enrojecimiento, la picazón o la inflamación empeoran, el paciente debe consultar al médico.
Al igual que con todos los productos oftalmológicos que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto blandas durante la aplicación de Lopred biotic.

Carcinogénesis: No se han efectuado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de
Loteprednol etabonato o Tobramicina. Loteprednol etabenato no resultó genotóxico en pruebas in vitro e in vivo (test de Ames, ensayo de linfoma murino tk, test de aberración cromosómica en linfocitos humanos, test del micronúcleo murino con una dosis única). El tratamiento oral de ratas machos y hembras con dosis de hasta 50 mg/kg/día y 25 mg/kg/día de Loteprednol etabenato, respectivamente (equivalente a 500 y 250 veces la dosis clínica máxima, respectivamente) antes y durante la fase de copulación no modificó la fertilidad de ambos sexos.

Embarazo: estudios en ratas y conejos hembras tratados con Loteprednol etabenato en dosis orales de 5 y 3 mg/kg/día (50 y 30 veces la dosis clínica máxima diaria para ratas y conejos durante el período de organogénesis demostraron que Loteprednol no es teratogénico.
La administración oral a ratas de 50mg/kg/día de Lotoprednol etabonato (500 veces la dosis clínica máxima diaria-dosis tóxica para la madre) desde el final del embarazo hasta la finalización de la lactancia provocó una disminución del crecimiento y de la sobrevida de las crías. Sin embargo no se observaron efectos adversos en las crías con dosis hasta 5mg/kg/día (50 veces la dosis clínica máxima diaria).
La administración parenteral de hasta 100mg/kg/día de tobramicina (1700 veces la dosis clínica máxima diaria) a ratas y conejos no demostró provocar daño fetal.
No existen estudios adecuados bien controlados en mujeres embarazadas.
Lopred biotic sólo puede utilizarse durante el embarazo cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: se desconoce si la administración tópica oftálmica de corticoesteroides puede producir una absorción sistémica suficiente para detectar la sustancia en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticoesteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Deberán extremarse las precauciones cuando se indique Lopred biotic a mujeres en período de lactancia.

...S. y A.
...a M. Durán
...acéutica
Directora Técnica
M.N. 15.693

Veronica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.895.875

Empleo en pediatría: la seguridad y efectividad de Lopred biotic no han sido establecidas en niños.

REACCIONES ADVERSAS:

Los eventos adversos con la combinación pueden atribuirse al corticoesteroide, al antibiótico o ambos.

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de esteroides incluyen aumento de la presión intraocular posiblemente asociada con daño del nervio óptico, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, infección ocular secundaria y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o la esclera.
Las reacciones adversas oculares observadas en estudios clínicos tratados con Loteprednol etabonato suspensión oftálmica incluyeron: inyección ocular (20% aprox.), queratitis punctata superficial (15%), en el 5 a 15% de los pacientes aumento de la presión ocular, visión anormal/borrosa, sensación de quemazón a la instilación, quemosis (edema conjuntival), secreción, ojos secos, epífora (lagrimeo), sensación de cuerpo extraño, picazón, enrojecimiento y fotofobia.
Otras reacciones adversas oculares informadas en menos del 5% de los pacientes incluyen conjuntivitis, anormalidades de la córnea, eritema palpebral, queratoconjuntivitis, irritación/dolor/malestar ocular, papilas y uveítis. Algunos de estos eventos eran similares a la enfermedad ocular subyacente que estaba siendo tratada.
En menos del 15% de los pacientes se produjeron reacciones adversas no oculares como cefaleas (14%), otros eventos fueron rinitis y faringitis.
En un conjunto de estudios aleatorios controlados de pacientes tratados durante 28 o más días con Loteprednol etabonato, la incidencia de aumento significativo de la presión intraocular (10 mmHg) fue del 2% entre los pacientes tratados con Loteprednol etabonato, del 7% entre los pacientes tratados con prednisolona acetato al 1% y del 0,5% entre los pacientes tratados con placebo.
Las reacciones adversas más frecuentemente asociadas a Tobramicina oftálmica, presentadas en más del 4% de los pacientes fueron hipersensibilidad y toxicidad ocular localizada, incluyendo picazón e hinchazón de los párpados, eritema conjuntival. Eventos similares pueden desarrollarse con el uso tópico de otros aminoglucósidos. No se repertaron otras reacciones adversas, pero si se administra tobramicina tópica concomitantemente con aminoglucósidos sistémicos deberá tomarse la precaución de controlar la concentración sérica total.
Se han informado infecciones secundarias tras el uso combinado de agentes esteroides y antibióticos. Las infecciones fúngicas de la córnea son particularmente proclives a desarrollarse en coincidencia con el uso prolongado de esteroides locales. Se debe tener en cuenta la posibilidad

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

de infección fúngica ante cualquier ulceración corneal persistente cuando se ha utilizado algún esteroide.

Pueden producirse infecciones oculares secundarias de tipo bacterianas tras la supresión de la respuesta inmunitaria del huésped.

SOBREDOSIFICACION:

No se han informado casos de sobredosificación con Lopred biotic.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

-HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247

- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 658-7777

- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-3330160

PRESENTACION:

Frascos goteros con 2 y 5 ml de suspensión oftálmica estéril.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura entre 15° y 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

Elaborado en Joaquín V. González 2569/71 - CABA.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Tecnica
M.N. 15.693

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-009905-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3938, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LOPRED BIOTIC

Nombre/s genérico/s: LOTEPREDNOL ETABONATO + TOBRAMICINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2569/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. SANABRIA Nº 2353, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: LOPRED BIOTIC.

Clasificación ATC: S01CA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS AFECCIONES OCULARES INFLAMATORIAS QUE RESPONDEN A LOS CORTICOESTEROIDES Y DONDE EXISTE UNA INFECCIÓN BACTERIANA SOBRE LA SUPERFICIE OCULAR O RIESGO DE PADECERLA. ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE AFECCIONES OCULARES INFLAMATORIAS DE PARPADOS Y CONJUTIVA BULBAR, CORNEA Y SEGMENTO ANTERIOR DEL GLOBO OCULAR INCLUYENDO CONJUNTIVITIS ALERGICA, ACNE ROSACEA, QUERATITIS PUNCTATA SUPERFICIAL, QUERATITIS POR HERPES ZOSTER, IRITIS, CICLITIS Y CASOS DE CONJUNTIVITIS INFECCIOSA EN LOS QUE SEA BENEFICIOSO REDUCIR EL EDEMA Y LA INFLAMACION Y EN LOS QUE SE JUSTIFIQUEN LOS RIESGOS DE USO DE AGENTES CORTICOESTEROIDES. ASIMISMO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS ANTERIOR CRÓNICA Y LAS HERIDAS CORNEALES PROVOCADAS POR AGENTES QUÍMICOS, RADIACION O QUEMADURAS, O POR LA PENETRACION DE CUERPOS EXTRAÑOS. EL USO COMBINADO CON UN AGENTE ANTIINFECCIOSO ESTA INDICADO EN AQUELLOS CASOS EN DONDE EXISTE UN ALTO RIESGO DE INFECCIÓN DE LA SUPERFICIE OCULAR. LA TOBRAMICINA ES UN ANTIBIOTICO EFECTIVO CONTRA LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS PATÓGENOS: STAPHYLOCOCCUS, INCLUYENDO S. AUREUS Y S. EPIDERMIDIS (COAGULASA POSITIVOS Y COAGULASA NEGATIVOS) INCLUYENDO LAS CEPAS RESISTENTES A LA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

PENICILINA. STREPTOCOCCUS, INCLUYENDO ALGUNAS ESPECIES DEL GRUPO A BETA HEMOLITICOS, ALGUNAS ESPECIES NO HEMOLITICAS Y STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, PSEUDOMONAS AERUGINOSA, E. COLI, K. PNEUMONIAE, E. AEROGENES, P. MIRABILIS, MORGANELLA MORGANII, NUMEROSAS CEPAS DE P. VULGARIS, H. INFLUENZAE Y H. AEGYPTIUS, M. LACUNATA, ACINOBACTER CALCOACETICUS Y ALGUNAS ESPECIES DE NEISSERIA.

Concentración/es: 0.3 g / 100 ml DE TOBRAMICINA, 0.5 g / 100 ml DE LOTEPREDNOL ETABONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TOBRAMICINA 0.3 g / 100 ml, LOTEPREDNOL ETABONATO 0.5 g / 100 ml.

Excipientes: POLIVINILPIRROLIDONA 2.00 g, GLICERINA 0.80 g, FOSFATO MONOSODICO DIHIDRATADO 0.94 g, EDETATO DISODICO DIHIDRATADO 0.01 g, FOSFATO DISODICO ANHIDRO 0.10 g, CLORURO DE BENZALCONIO 50% 0.02 g, ACIDO SULFURICO/HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH= 6-7, TYLOXAPOL 0.40 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO GOTERO DE POLIETILENO BAJA DENSIDAD INSERTO GOTERO Y TAPA DE POLIPROPILENO.

Presentación: ENVASES CON 2 Y 5 ml DE SUSPENSIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 2 Y 5 ml DE SUSPENSIÓN.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15ºC Y 25ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. el Certificado Nº 56754, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 10 JUL 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 3938

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.